

Pekka Kallio
FD, docent
Specialforskare, Fimea

Liisa Pylkkänen
MD, docent
Sektionschef, Fimea

Individualiserad läkemedelsbehandling – här är vi, vart är vi på väg?

Den individualiserade medicinen revolutionerar läkemedelsbranschen. Vi får allt exaktare kunskap om sjukdomsmekanismerna och förståelse till stöd för vårdbeslut. Samtidigt möter vi osäkerhet, när läkemedel tas i bruk på en alltmer begränsad effekt- och säkerhetsgrund. Hur ser framtiden ut?



Kuva: Jaska Polkonen

Individualiserad läkemedelsbehandling innebär förenklat att rätt läkemedelsbehandling ges till rätt patient, i rätt tid och med rätt dosering. I en individualiserad läkemedelsbehandling riktar vi med ett eller flera läkemedel in oss på sjukdomens grundläggande orsaker på molekylnivå och beaktar i valet av läkemedel utöver sjukdomen också patientens individuella behov: patientens ålder, livssituation, livsfunktioner och genetiska egenskaper. Hela konceptet för den individualiserade läkemedelsbehandlingen grundar sig sist och slutligen på att vi har fått allt noggrannare kunskap om sjukdomsmekanismerna och kunskapen har utnyttjats i läkemedelsutvecklingen. Som slutresultat har vi redan nu tillgång till ett omfattande urval olika slags lösningar för läkemedelsbehandlingar, tack vare vilka individualiserade beslut om behandling överhuvudtaget är möjliga.

Utvecklingen inom medicinen är snabb när det gäller många sjukdomar, och nya innovativa behandlingar tas allt snabbare i bruk. Inom hälso- och sjukvården utnyttjas redan nu genominformation och nya tekniker tas i bruk med vilka den här informationen kan utnyttjas allt bättre. Framtidens behandlingsmetoder är alltmer individualiserade och noggrant målinriktade. Det här numret av läkemedelsinformationstidningen *SIC!* penetrerar möjligheterna och utmaningarna i utvecklingen.

Lagstiftningsreformen och inrättandet av kompetenscentrum stöder utvecklingen

Statsmakten har arbetat mycket för en strategisk utveckling av den infrastruktur som behövs i utvecklingen av individualiserade läkemedelsbehandlingar. Projekt för att inleda verksamheten vid det nationella cancercentrumet, genomcentrumet och det nationella neurocentrumet har inletts och biobanksverksamheten har organiserats. En stark nationell samordning och samarbete mellan aktörerna



Hela konceptet för den individualiserade läkemedelsbehandlingen grundar sig sist och slutligen på att vi har fått allt noggrannare kunskap om sjukdomsmekanismerna och kunskapen har utnyttjats i läkemedelsutvecklingen.

är en förutsättning för att man ska kunna utnyttja datalagren inom hälso- och sjukvården, provlagren i biobanken och den nya genomkunskapen fullt ut.

Genominformation utgör numera redan en central del av den individualiserade vården av patienter. Ett brett utnyttjande av genominformationen förbättrar vårdkvaliteten och -säkerheten och minskar kostnaderna för läkemedelsbehandlingar: behandlingarna kan riktas noggrannare till de patienter som med den största sannolikheten har nytta av dem och å andra sidan kan man undvika att i onödan utsätta de patienter för biverkningar som inte har hjälp av behandling. Den information om varje patient som härstammar från olika källor och mängden av den ökar kraven såväl på hanteringen och integrationen av informationen som på utbildningen av hälso- och sjukvårdspersonalen och värnandet om dataskyddet.

Regeringens proposition med förslag till lag om ett genomcentrum och förutsättningarna för behandling av genomdata är avsedd att ges under senhösten 2020. Enligt propositionen skulle genomcentrumet vara en nationell expertmyndighet för ärenden som gäller behandling av genomdata och hälsorelaterade genetiska analyser. Genomcentrumet ska upprätthålla och administrera ett centraliserat genomdataregister, där genomdata från biobanksverksamheten och tjänstetillhandahållares verksamhet lagras. Genominformationen, utnyttjandet av den och en centralisering av kompetensen främjar en individualiserad läkemedelsbehandling av de finländska patienterna. En modell för framtiden, av vilken man får lärdom som också kan utnyttjas i andra projekt, är det nationella cancercentrumet, vars syfte är att utveckla en individualiserad och

effektfull cancerbehandling uttryckligen med hjälp av genomdata (Ekholm, i detta nummer).

Även om vissa behov av att förnya lagstiftningen redan har identifierats, kan man betrakta den biobankslag som trädde i kraft 2013 i Finland som progressiv i europeisk skala. De prov som ska samlas in i de inrättade biobankerna kan bland annat användas för forskning i sjukdomars uppkomstmekanismer eller för att utveckla nya diagnostiska metoder och säkerställa att de fungerar. Biobankerna erbjuder en utmärkt plattform, när deras omfattande provlager och datasjöar i framtiden kan utnyttjas allt mer omfattande (Carpen, i detta nummer).

Från identifiering av enskilda genfel har vi nu övergått till diagnostiska paneler och nya frågor

Tidigare optimerades vården av en patient närmast utifrån en egenskap som konstaterats med några olika metoder eller en genetisk förändring. Idag gör tekniken det möjligt att i stället för några genvarianter utnyttja en allt större informationsmängd i diagnostiken av en patients sjukdom och i planeringen av behandlingen. Det är till och med möjligt att bestämma ett helt cancergenom. Den enorma mängden information ställer krav både på behandlingen av informationen och på tolkningen av den: informationen måste fås fram snabbt och tillförlitligt för de behandlade läkarna och de måste också ha en alldeles ny sakkunskap för att kunna utnyttja den.

Varje patient har sin egen kombination av genetiska förändringar, och tills vidare kan man ofta inte på basis av den tillgängliga informationen besluta om vilken behandling som är



Kuva: Jaska Poikonen



Nya och individualiserade behandlingar är ofta mycket dyra och förknippade med svåra etiska frågor som kräver en gemensam värdediskussion. Spelreglerna måste skapas snabbt, för i och med genom medicinens utveckling ökar mängden etiska och ekonomiska frågor samt deras komplexitet.

den effektivaste för patienten. I fråga om blodcancer visar det sig att den metod som ger mest nytta är att undersöka läkemedelskänsligheten hos cancerceller som härstammar från patienterna. En uppskattning av ett läkemedels effekt mot patientens cancerceller får man redan på några dygn, vilket är en lämplig responstid för kliniskt beslutsfattande (Porkka, i detta nummer). Uppgiften om läkemedelskänslighet kan vara särskilt värdefull i situationer där god medicinsk praxis inte är tillgänglig och det är bråttom att inleda behandlingen.

Nya och individualiserade behandlingar är ofta mycket dyra och förknippade med svåra etiska frågor som kräver en gemensam värdediskussion. Spelreglerna måste skapas snabbt, för i och med genom medicinens utveckling ökar mängden etiska och ekonomiska frågor samt deras komplexitet.

Den individualiserade medicinen utmanar också läkemedelsutvecklingen och myndighetsarbetet

Under de senaste åren har de kliniska läkemedelsprövningarna blivit allt mer mångformiga, och den traditionella tankemodellen kring faserna i en prövning har till många delar fått väja för nya slags prövningsupplägg (Inki, i detta nummer). Sjukdomarnas och patientgruppernas splittring i allt mindre delar medför också nya utmaningar för utvärderingen av försäljningstillstånd för läkemedel och av behandlingarnas effekt.

Ibland anses ett nytt läkemedel på medicinska grunder vara så nödvän-

digt för en liten patientgrupp att ett villkorligt försäljningstillstånd beviljas. Då lämnas påvisandet av den slutliga effekten, säkerheten och effektiviteten till ett skede när läkemedlet redan finns på marknaden (Rahkonen m.fl. och Pylkkänen m.fl., i detta nummer). Läkemedlet kan också ha fått försäljningstillstånd som grundar sig på en viss partnerskapsdiagnostisk metod. Men om det finns en annan bestämningsmetod i rutin användning inom patientvården än i de kliniska prövningar som har gjorts (Palomäki m.fl., i detta nummer)? Också då måste läkemedlets vardagseffekt omvärderas kritiskt.

Vår uppfattning om vad en medikament teknisk produkt är håller på att förändras. Lagens definition av produkter för hälso- och sjukvård omfattar också programvara som tillverkaren har avsett för påvisande, förebyggande, övervakning, behandling eller lindring av sjukdom. När genomiken utnyttjas i behandlingen av patienter måste man också se till att myndigheten har godkänt de datasystem som tillämpar algoritmer. Hur det här ska göras är fortfarande delvis öppet.

Framtiden för den individualiserade läkemedelsbehandlingen utstakas redan nu

Den stora mängden forskningsrön ställer krav på datasystemen, som snabbt ska kunna plocka ut den information ur dataströmmen som är central för valet av behandling. System som erbjuder läkarna färdig information om patientens genom (tolkad med AI) för beslutsfattandet är under utveckling. I den här omvärlden

förändras också läkarens praktiska arbete: mottagningstiderna räcker inte till för att behandla den enorma mängden information om en patient.

Vanliga läkemedelsstudier kan inte utföras i praktiken när enskilda sjukdomar splittras i undergrupper med mycket små patientmängder. Å andra sidan kan många långt utvecklade läkemedelskandidater fås i användning för en begränsad målgrupp. Då är behandlingen effektiv, nytta-riskförhållandet är positivt och behandlingen kan också vara kostnadseffektiv. En viktig fråga är hur ersättningssystemen för läkemedelsbehandlingar anpassar sig efter nödvändiga förändringar (Autti-Rämö m.fl. och Martikainen m.fl., i detta nummer).

Vår generation kommer att se början av den individualiserade medicinens brytningsskede, men det är först våra barn och barnbarn som får uppleva tiden när den är en självklarhet. I Finland har den individualiserade medicinen en utmärkt jordmån att utvecklas och växa i. Vi har en bred forskningskompetens, innovationsverksamhet och under den senaste tiden har också glädjande framsteg gjorts på det här området. Finland har en möjlighet att visa verkligt föregångarskap. Redan nu kräver utnyttjandet av genominformation i behandlingen av patienter och förebyggandet av sjukdomar en omfattande etisk diskussion, nytt slags kunande och förutseende lagstiftning av samhället. Enbart så kan vi säkra en god framtid med genominformation för de nya generationerna. ●